NEUE VERSUCHE

ÜBER DEN

NACHWEIS VON ARSEN

AUS

ORGANISCHER SUBSTANZ.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

AUREL PRUMBS

AUS

KALAU.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

WÜRZBURG.

DRUCK VON FRANZ SCHEINER, BUCHDRUCKEREI.

1904.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Prof. Dr. Kunkel.

MEINER LIEBEN MUTTER.

Bei der grossen Bedeutung, die das Arsen seit seinem Bekanntsein in der gerichtlichen Medizin als Giftmittel gehabt hat, ist es erklärlich, dass man auf berufener Seite mit dem grössten Eifer sich bemüht hat, Methoden zu finden, vermittels deren man jede Arsenvergiftung sicher, bequem und schnell als solche nachzuweisen vermöchte. Vielfach waren die darauf gerichteten Versuche. Aber erst das Verfahren von Marsh-Berzelius hat es zu allgemein praktischer Bedeutung gebracht. Es beruht auf dem Prinzip, dass in jeder Wasserstoffentwicklungsquelle durch die Massenwirkung des Wasserstoffs aus allen Arsenverbindungen Arsenwasserstoff gebildet wird. Dies leicht flüchtige Gas ist (gleich den andern Arsenverbindungen) dadurch ausgezeichnet, dass es bei höherer Temperatur sofort in seine Komponenten zerfällt. Leitet man also den Arsenwasserstoff durch eine glühende Glasröhre, so spaltet sich das Arsen vom Wasserstoff ab, und das elementare Arsen scheidet sich als glänzend braunschwarzer Spiegel in dem kalten Teil der Röhre ab. Die Entwicklung des Arsenwasserstoffs geschieht gewöhnlich in der Woulf'schen Flasche vermittels Zink und Schwefelsäure.

Demgegenüber ist in jüngster Zeit von Herrn Prof. Dr. Kunkel die Wasserstoffentwicklung vermittels der Elektrolyse empfohlen worden. In seinem Laboratorium

ist von Lehenbauer das Verfahren auf den Nachweis von Arsen aus Gesteinsarten und Wässern angewandt worden und hat sich recht gut bewährt; ich verweise auf die diesbezügliche Dissertation: Über den Arsengehalt unterfränkischer Wässer und Gesteine.

Dieses Verfahren nun auch beim Nachweis des Arsen aus organischer Substanz zu erproben, ist der Zweck dieser Arbeit. Gleichzeitig gehen damit einher neue Versuche über die Zerstörung der organischen Substanz. Das bisher gebräuchliche Verfahren mit chlorsaurem Kalium und Salzsäure ist wohl als umständlich zu bezeichnen. Ich habe zuerst mit Ätzkali Versuche angestellt und dann das Verfahren mit Schwefelsäure angewandt, wie es Kyeldahl zum Nachweis des Stickstoffes empfohlen hat. Die nachfolgenden Versuche mögen zeigen, was jedes von beiden zu leisten vermag, und ob eines davon sich als brauchbar erweist.

Meine Literaturstudien beschränkten sich auf die diesbezüglichen Kapitel aus Robert Otto: „Anleitung zur Ausmittelung der Gifte", auf die bereits hingewiesene Dissertation von Lehenbauer, ferner: „Erwiesenes und Hypothetisches vom Arsen von Th. Husemann (Separatabdruck aus der Deutschen Medizinischen Wochenschrift 1892 Nr. 48 u. 50)", „Die Arsenvergiftung von Erich Harnack (Separatabdruck aus der Deutschen Ärztezeitung 1899, Einführungsheft 1)" und auf „Die Arsenikvergiftung in gerichtlich medizinischer Hinsicht von Albrecht Notthaft (Separatabdruck aus Friedrichs Blättern für gerichtliche Medizin 1898)."

Zunächst wird es angebracht sein, den Apparat, wie er im Kunkel'schen Institut gebraucht wird, kurz zu skizzieren. Die Wasserstoffentwicklung geschieht mit 33% arsenfreier Schwefelsäure. Die Entwicklungszelle besteht aus einem offenen cylindrischen Glasgefäss, in

das die Anode, eine Platinfolie, eintaucht. In diesem Glasgefäss steht eine gute Tonzelle, in der an einer schmalen langen Silberplatte als Kathode die Wasserstoffentwicklung geschieht. Dieser Tonzelle ist oben das abgesprengte Mundstück einer sogenannten Pulverflasche durch Sigellack luftdicht aufgekittet. Dadurch ist die Tonzelle mittels eines Stopfens dicht verschliessbar. Der Stopfen besitzt drei Bohrungen; eine Öffnung ist zur Aufnahme der Kathode, eine für das Ausführungsrohr des Wasserstoffes und eine zur Aufnahme eines Trichterrohres bestimmt. Kathode und Trichterrohr reichen bis auf den Boden des Gefässes. Das Trichterrohr ist durch einen Glashahn luftdicht verschliessbar. Unterhalb des Glashahnes zweigt sich ein Seitenrohr ab; an dieses fügt sich als Fortsetzung ein Gummischlauch, der durch eine Klammer luftdicht nach aussen abgeschlossen wird. Das Wasserstoff-Ableitungsrohr setzt sich zusammen aus dem Gasausführungsrohr, der U-förmigen Trockenröhre, dem Reduktionsrohr und dem Endrohr, welches letztere in ein Wassergefäss taucht. Die einzelnen Teile sind durch Gummischläuche ineinandergefügt. Als Reduktionsröhren benützte ich solche von der Firma Schott und Genossen in Jena, aus schwer schmelzbarem, arsenfreiem Glase hergestellt.

Der elektrische Strom wurde von Akkumulatoren geliefert. Bei meinen Versuchen wurde eine Spannung von 4 Volt verwendet; dies gab in der geschilderten Zusammensetzung eine Stromstärke von etwa $2^1/_2$ Ampère.

Etwa 2 cm hinter der erhitzten Stelle des Reduktionsrohres war bei allen Versuchen zwecks besserer Konzentration des Spiegels eine Wasserkühlung angebracht; ein etwa 1 cm breiter Leinwandstreifen wurde mehrmals um die Röhre gewickelt und auf diesen ein ständiger feiner Wasserstrom geleitet.

Bei der Funktion gestaltet sich der Vorgang folgendermassen: die Tonzelle wird mit der angegebenen Schwefelsäure bis zu $^3/_4$ gefüllt und, nachdem der Gummistopfen fest geschlossen, in das Anodengefäss gestellt, das mit derselben Schwefelsäure angefüllt wird. Jetzt werden die Elektroden mit dem Akkumulator verbunden, und die Wasserstoffentwicklung beginnt; es steigen von dem leicht unter Wasser tauchenden Endrohr Gasblasen auf. Damit ist gleichzeitig die Luftdichtigkeit des Apparates erwiesen, und ausserdem kann man an der Folge der aufsteigenden Gasblasen die Stärke der Gasentwicklung kontrollieren und nötigenfalls genau messen.

Ist der Apparat so etwa 5 Minuten im Gang und damit die Luft aus der Tonzelle und grösstenteils wohl auch aus dem Ableitungsrohr durch den nachströmenden Wasserstoff verdrängt, so wird das Ableitungsrohr direkt hinter der Trockenröhre, die ja mit Gummischläuchen eingeschaltet ist, abgeschlossen und die Klammer von dem Füllungsrohr der Tonzelle abgenommen. Durch das stetig sich weiterentwickelnde Gas wird nun die Flüssigkeit aus der Tonzelle verdrängt. Ist dies mehr oder weniger erreicht — es ist damit gleichzeitig ein zweiter Beweis für die Luftdichte der Tonzelle gegeben —, so stellt man den früheren Zustand wieder her, d. h. man schliesst das Ausflussrohr und öffnet das Ableitungsrohr. Sogleich nimmt der Gasstrom seinen früheren Weg.

Die Zelle ist jetzt fertig zur Aufnahme des Untersuchungsmaterials. Es wird dies in den Trichter gegossen und durch Öffnung des Hahnes langsam in die Zelle gelassen. Dabei wird das Gas aus der Tonzelle verdrängt. und vertreibt vollends die Luft aus dem Ableitungsrohr, so dass wir sofort das Reduktionsrohr erhitzen können, um nichts von dem sich jetzt entwickelnden Arsen-Wasserstoff zu verlieren. Nach dieser Füllungsart ist es

auch möglich, die Tonzelle erforderlichen Falles von neuem zu leeren und zu füllen, ohne dass der Versuch unterbrochen zu werden braucht.

Tonzellen hatte ich vier im Gebrauch. Jede fasste etwa 120 ccm. Nach jedem Versuche, der Arsen ergeben hatte, wurden die Zellen genügend gewässert. Auch die Trockenröhre wurde öfters mit frisch gefüllten gewechselt; ausserdem wurde nach jedem Arsen liefernden Versuche 5—10 Minuten lang Luft durchgesaugt.

Zu beachten ist bei dieser Aufstellung des Apparates noch, dass das Ende des Ableitungsrohres nur ganz leicht unter Wasser tauchen darf, da sonst durch den Gasdruck die Reduktionsröhre an der glühenden Stelle leicht aufgebläht und eventuell gesprengt werden kann.

Ausserdem ist auf die Trocknung des Glases ganz besonderes Gewicht zu legen. Die geringsten Spuren von Feuchtigkeit können die Intensität des Spiegels erheblich beeinträchtigen oder ganz verhindern. Ich habe zuerst mit Natronkalk und Chlorkalzium, dann mit Chlorkalzium allein und zuletzt mit konzentrierter Schwefelsäure getrocknet. Die letztere lieferte entschieden die gleichmässigsten und glänzendsten Spiegel. Das Gas strich dabei durch eine kleine U-förmige Röhre, die mit reichlich von konzentrierter Schwefelsäure durchtränkten Bimsteinstücken gefüllt war.

Als erstes Untersuchungsmaterial benützte ich die Organe eines Kaninchens, das acht Tage lang mit 0,001 gr arseniger Säure täglich gefüttert worden war. Zum Aufschliessen der organischen Substanz verwendete ich 33% Ätzkalilösung. Es ist dies Verfahren von J. Otto bereits abgehandelt worden. Er fand, dass sich beim Kochen von Kalilauge mit Eiweisssubstanzen Schwefelkalium bilde, das beim Ansäuern mit Salzsäure Schwefelwasserstoff ergäbe, durch welchen das Arsen als Schwefelarsen ausgefällt würde. Ich benützte zum Ansäuern Schwefelsäure

in Verdünnung von 1:2 Wasser; aber auch dabei wird natürlich derselbe Vorgang sich abspielen. Sonderbar ist nur, dass einige der damit angestellten Versuche ganz gute Resultate lieferten, während andere ganz oder doch fast ganz versagten. Es wird am besten sein, die Versuche selbst erst anzuführen. Ich habe mich bemüht, möglichst die Reihenfolge innezuhalten, in der sie gemacht worden sind. Nur bei einzelnen habe ich der Gegenüberstellung wegen den Platz gewechselt. Viele habe ich, weil sie nichts neues besagten, ganz weggelassen.

Als Vorversuche sind zu nennen die Prüfung der Tonzellen, der Schwefelsäure, des Ätzkali, des Chlorkalcium und der Glasröhren. Sie fielen alle negativ aus bis auf einen kleinen Spiegel beim Ätzkali. Doch war sogleich eine andere Sorte zur Hand, die sich als völlig arsenfrei erwies. Alle Versuche wurden 60 Minuten in Gang gehalten. Als Endversuch wurde dann eine Schwefelsäurelösung mit 0,0002 arseniger Säure in die Tonzelle gegeben, und prompt erschien schon nach wenigen Minuten ein Spiegel. Damit schien mir die Funktionsfähigkeit des Apparates erwiesen, und ich schritt nun zu den eigentlichen Versuchen.

1) 10 gr Leber werden mit 15 gr Ätzkalilösung 8 Stunden auf heissem Wasserbad behandelt, dann mit Schwefelsäure (1:2) stark angesäuert, filtriert und in die vorbereitete Tonzelle gegeben. Der Versuch muss wegen starken Schäumens aufgegeben werden. Luftdurchsaugen mindert das Schäumen nicht. Es wird die angesäuerte Lösung noch einmal $^1/_2$ Stunde lang erhitzt, und jetzt gelingt es, obwohl noch immer geringes Schäumen besteht, den Versuch zu Ende zu führen. Es gibt nach 70 Min. einen schönen Spiegel; nach weiteren 30 Min. nichts mehr.

2) 5 gr Gehirn mit 15 gr Ätzkalilösung ebenso behandelt wie die Leber. Schäumt ebenfalls. Abermaliges Erhitzen hilft auch hier. Nach 40 Min. gibt es einen deutlichen Spiegel. Nach weiteren 30 Min. noch ein leichter Spiegel. Nach nochmals 30 Min. nichts mehr.

3) 3 gr Harn werden mit 6 gr Ätzkalilösung 5 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt, angesäuert und in die Tonzelle gegeben. Liefert nach 1 Stunde ganz leichten Spiegel.

4) 10 gr Muskel werden mit 30 gr Ätzkalilösung 9 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt, angesäuert und filtriert; es bleibt dabei ein erheblicher Ausfällungsrückstand auf dem Filter. Der Versuch ergibt bei der Elektrolyse nach 1 Stunde nichts.

5) 10 gr Blut mit 15 gr Ätzkalilösung behandelt wie vorher. Beim Filtrieren der angesäuerten Lösung bleibt ebenfalls ein bedeutender Rückstand. Die Elektrolyse ergibt nichts.

6) 50 gr geriebenes Brot werden mit 0.01 gr arseniger Säure sehr sorgfältig verrieben.

5 gr davon werden mit 15 gr Ätzkalilösung versetzt und 3 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Die Lösung ist sirupartig klar; lässt sich nicht filtrieren. Sie wird, wie sie ist, angesäuert und in die Tonzelle gegeben. Nach 50 Min. keine Spur von Reaktion.

7) Weitere 5 gr Brot werden mit 30 gr Ätzlalilösung 2 Tage auf dem heissen Wasserbad belassen. Vom ganzen wird $^1/_3$ genommen, also gleich 0,0003 arsenige Säure, angesäuert und der Elektrolyse unterworfen. Nach 50 Min. gibt es einen sehr deutlichen Spiegel.

8) 5 gr Fleisch werden mit 15 gr Ätzkalilösung versetzt und dazu wird 0.0005 gr arsenige Säure getan. Das Ganze wird 3 Stunden energisch erhitzt, angesäuert und filtriert. Der Versuch ergibt bei der Elektrolyse nach 1 Stunde nichts.

9) Dieselben Mengenverhältnisse wie bei Versuch 8 werden 12 Stunden auf dem Wasserbad behandelt, angesäuert und filtriert. Ergibt nach 1 Stunde durchaus keine Reaktion.

9a) Jetzt zu der Lösung von Versuch 9. 0.0002 arsenige Säure getan und den Versuch noch 30 Minuten fortgesetzt. Gibt ganz minimalen Spiegel.

9b) Die ganze Lösung wird im Kjeldahlkolben eingedampft zu einer teerartigen Masse; diese mit destilliertem Wasser verdünnt, filtriert und der Elektrolyse ausgesetzt. Ergibt nach 1 Stunde ganz leichten Spiegel.

9c) Das Ganze wird noch einmal in den Kjeldahlkolben gegeben und erhitzt bis zu einem derben schwarzen Brei; dann mit konzentrierter Schwefelsäure versetzt und weiter erhitzt bis zur Entfärbung. Ergibt nach 1 Stunde bei der Elektrolyse einen deutlichen Spiegel. Von allen drei Spiegeln (9a, b, c) sicher der beste.

10) 2.5 gr Fleisch, 10 gr Ätzkalilösung, 0.0005 arsenige Säure werden 2 Tage auf heissem Wasser behandelt, angesäuert und filtriert. Gibt nach 1 Stunde sehr deutlichen Spiegel.

11) 5 gr Blut, 15 gr Ätzkalilösung, 0.0005 arsenige Säure 4 Stunden auf dem Wasserbad, angesäuert, filtriert; es bleibt viel Ausfällungsrückstand auf den Filter. Nach 50 Minuten sehr leichter Spiegel. Nach weiteren 50 Min. nichts.

12) 5 gr Blut, 10 gr Ätzkalilösung, 0.0005 arsenige Säure. 3 Tage auf dem Wasserbad; angesäuert, filtriert, auch hier erheblicher Rückstand. Nach 50 Min. sehr leichter Spiegel.

Harn von lebendem Kaninchen, das seit 8 Tagen tgl. zweimal je 0.001 arsenige Säure bekommt.

13) 25 gr Harn, 30 Ätzkalilösung 80 Min. auf Wasser-

bad, angesäuert und untersucht. Nach 50 Min. 1. Spiegel. Nach weiteren 50 Min. nichts.

14) 60 gr Harn werden mit 40 gr. Schwefelsäure (1:2) in die Tonzelle gegeben. Elektrolyse ergibt nach 50 Min. nichts.

14a) Jetzt werden zu demselben Versuch 0.0002 arsenige Säure zugegeben. Die Elektrolyse liefert nach 40 Min. ebenso nichts.

14b) Das Ganze wird in zwei Teile geteilt:

1. Hälfte im Kjeldahl eingedampft, verspritzt leider fast vollständig.
2. Hälfte wird 10 Stunden mit Chlorgas behandelt. Gibt nichts.

15) 30 gr Harn, 30 gr Ätzkalilösung. 10 Stunden auf Wasserbad. Angesäuert und in die Tonzelle gegeben. Liefert nach 1 Stunde sehr leichten Spiegel.

15a) Demselben Versuch wird 0.0002 arsenige Säure zugegeben und die Elektrolyse fortgesetzt. Nach 40 Min. keine Spur von Spiegel.

15b) Derselben Lösung von Versuch 15b werden jetzt 40 Tropfen Salpetersäure zugegeben; dann bis zur Entfärbung im Kjeldahl erhitzt; dauert etwa 2 Stunden. Bei der Elektrolyse gibt es wiederum nichts.

16) 100 cbcm Harn werden 5 Stunden mit Chlorgas behandelt. Die Farbe, anfangs braun, hellt sich auf bis zum Gelbgrün. Durch Erhitzen in offener Schale wird das Chlor wieder vertrieben. Die Elektrolyse ergibt nichts.

II. Kaninchen wurde 9 Tage lang zweimal täglich mit je 0.001 gr arseniger Säure gefüttert.

17) Blutserum 20 gr, Ätzkalilösung 30 gr. Wird 10 Stunden auf dem Wasserbad behandelt. Ergibt bei der Elektrolyse nichts.

17a) 20 gr. Blutserum werden mit 20 gr konzentrierter Schwefelsäure im Kjeldahlkolben bis zur Entfär-

bung erhitzt. Die Elektrolyse ergibt vollständig negatives Resultat.

18) 14 gr Blutkuchen werden mit 15 gr Ätzkalilösung 15 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Schäumt stark bei der Elektrolyse. Erst nach Erhitzen der angesäuerten Lösung ist der Versuch möglich. Das Resultat ist ein ganz leichter Anflug von Spiegel.

18a) 14 gr Blutkuchen werden mit 45 gr Schwefelsäure im Kjeldahl behandelt. Der grössere Teil verspritzt leider. Der Rest gibt ein negatives Resultat.

19) Dieselben Versuchsmengen wie in Versuch 12 sind ebenso behandelt. Darauf mit Schwefelsäure im Kjeldahlkolben bis zur Entfärbung eingedampft (dauert cr. 10 Stunden). Zur Elektrolyse mit Wasser verdünnt. Liefert sehr deutlichen Spiegel.

20) 50 gr Blut, 60 gr Schwefelsäure, 0.001 gr arsenige Säure werden 11 Stunden im Kjeldahlkolben erhitzt. Die Hälfte davon, in die Tonzelle gegeben. liefert sehr guten Spiegel.

21) $^1/_{20}$ von Versuch 20, also 0.00005 gr arsenige Säure enthaltend, gibt bei der Elektrolyse leichten Spiegel.

22) 25 gr Harn, 30 gr Schwefelsäure, 0.0005 gr arsenige Säure liefern nach Behandlung im Kjeldahlkolben sehr deutlichen Spiegel.

23) 100 gr Harn, 50 gr Schwefelsäure, 0.00002 gr arsenige Säure, im Kjeldahlkolben behandelt. Ergibt leichten, aber deutlichen Spiegel.

24) 20 gr Fleisch, 60 gr Schwefelsäure, 0.001 gr arsenige Säure. Davon $^1/_{10}$ = 0.0001 gr arsenige Säure liefert deutlichen Spiegel.

25) Nachdem bei Versuch 24 sich kein Spiegel mehr bildet, werden ihm 0.0002 gr arsenige Säure zugesetzt. In kurzer Zeit zeigt sich ein sehr deutlicher Spiegel.

26) 20 gr Leber, 30 gr Schwefelsäure. Nach Behandlung im Kjeldahlkolben sehr deutlicher Spiegel.

26a) 20 gr Leber mit 30 gr Ätzkalilösung werden 24 Stunden auf dem Wasserbad behandelt. Die Elektrolyse gibt minimalen Spiegel.

27) 50 gr Harn, 30 gr Schwefelsäure. Nach sechsstündiger Behandlung im Kjeldahl deutlicher Spiegel bei der Elektrolyse.

28) 6 gr Niere, 30 gr Schwefelsäure. Im Kjeldahlkolben behandelt. Die Elektrolyse liefert sehr geringen Spiegel.

29) 10 gr Muskel, 40 gr Schwefelsäure. Im Kjeldahlkolben erhitzt. Liefert guten Spiegel.

29a) 10 gr Muskel, 15 gr Ätzkalilösung werden 2 Tage auf dem Wasserbad belassen. Liefert im Vergleich zu 29. nur minimalen Spiegel.

30) 3 gr Gehirn, 30 gr Schwefelsäure. Liefert nach Behandlung im Kjeldahlkolben bei der Elektrolyse nur geringen Spiegel.

31) 1.3 gr Rückenmark, 30 gr Schwefelsäure. Liefert, obwohl weniger Substanz, nach derselben Behandlung intensiveren Spiegel als Versuch 30.

32) 20 gr Knochen, 50 gr Schwefelsäure. Im Kjeldahlkolben behandelt. Liefert deutlichen Spiegel.

33) III. Kaninchen. Dasselbe war mit 0.05 gr arseniger Säure akut vergiftet worden. Untersucht wurden Leber, Nieren, Gehirn, Muskel. Alle ergaben nach Behandlung mit Schwefelsäure im Kjeldahlkolben mehr oder weniger intensive Arsenspiegel.

Nur das Blut ergibt auch hier nichts.

34) IV. Kaninchen; 8 Tage mit 0.001 gr arseniger Säure tgl. gefüttert; es wird nur das Blut untersucht. 14 gr Blut, 50 gr Schwefelsäure werden im Kjeldahlkolben behandelt. Gleichzeitig wird ein Destillat auf-

gefangen. In beiden Fällen ergibt es bei der Elektrolyse nichts.

35) 20 gr Harn, 50 gr Schwefelsäure, 0.0002 gr arsenige Säure. Ergibt, im Kjeldahlkolben behandelt, sehr guten Spiegel.

36. 20 gr destilliertes Wasser, 50 gr Schwefelsäure, 0.0002 gr arsenige Säure. Liefert sehr guten Spiegel.

37) 20 gr. physiologische (0.75%) Kochsalzlösung, 50 gr Schwefelsäure, 0.0002 gr arsenige Säure, werden 4 Stunden im Kjeldahl behandelt. Ergibt sichtlich geringeren Spiegel (schätzungsweise vielleicht $^1/_{10}$ Arsen weniger) als Versuche 35. und 36.

38) 10 gr physiologische Kochsalzlösung, 50 gr Schwefelsäure, 0.0005 gr arsenige Säure werden im Kjeldahlkolben erhitzt und davon wird ein Destillat aufgefangen. Dasselbe gibt bei der Elektrolyse einen erheblichen Spiegel.

39) Mehrere Versuche mit Zusatz von Salpetersäure, die hier nicht angeführt sind, hatten unbefriedigende Resultate gegeben. Die Entfärbung trat fast immer in etwa der halben Zeit ein als bei Behandlung mit Schwefelsäure allein, aber die Elektrolyse ergab nicht die erwarteten Spiegel; sie waren stets geringer als die mit Schwefelsäure allein erhaltenen. Daher wurden jetzt die folgenden Versuche angestellt:

Gleiche Teile von der Leber des letzten Kaninchens

1. mit 20 gr Salpetersäure und 40 gr Schwefelsäure;
2. mit 60 gr Schwefelsäure im Kjeldahlkolben behandelt.
3. 20 gr Harn, 40 gr Schwefelsäure, 20 gr Salpetersäure, 0.0002 gr arsenige Säure.
4. 20 gr Harn, 60 gr Salpetersäure, 0.0002 gr arsenige Säure.

Die Resultate sind folgende: Während Spiegel 1 nur wenig Spiegel 2 nachsteht, zeigte sich bei Versuch 3,

der zweimal mit demselben Erfolg wiederholt wurde, trotz der erheblichen Arsenmenge nur ein Anflug von Spiegel. Versuch 4 fiel vollständig negativ aus.

Bei den ersten Versuchen sind die Resultate höchst verschiedenartig. Versuch 1, 2 und 3 sind, wie erwartet, positiv; Versuch 4 vollständig negativ, obwohl ich nach den später an gleichartigem Material gemachten Erfahrungen annehmen muss, dass die untersuchte Substanz Arsen enthält. Versuch 5 ergibt in Übereinstimmung mit späteren Versuchen ein vollständig negatives Resultat. Versuch 6 gibt keine Spur von Spiegel. Versuch 7 dagegen ist stark positiv. Der Unterschied zwischen den beiden letzten Versuchen ist allein bedingt durch die verschieden lange Behandlung, die in Fall 6 noch nicht genügt hat, die organische Substanz zu zerstören. Eine Ausfällung oder Verflüchtigung kann dabei nicht mitwirken, sonst würde ja auch Versuch 7 kein positives Resultat ergeben haben. Versuche 8, 9, 9a, b, c bezeugen dasselbe gegenüber Versuch 10. Und hierin stimmen 8 und 9 vollkommen mit Versuch 4 überein. Aber warum bei 1 und 2 und weiter auch bei 11 bereits nach so kurzer Behandlung mit Ätzkali Arsen nachweisbar ist, während 8 und 9 trotz starken Arsengehaltes bei derselben Behandlung noch keine Spur von Reaktion geben, ist mir unbekannt. Versuche 11 und 12 geben trotz verschieden langer Behandlung fast gleiche Resultate, beide aber viel zu gering für den hohen Arsengehalt, auch viel zu gering im Vergleich zu Ergebnis 7 und 10. Wo bleibt hier das Arsen? Scheint es doch nach Versuch 11 teilweise leicht lösbar aus der organischen Substanz, während ein anderer Teil auch nach noch so langer Behandlung, wie im Versuch 12, die doch bei 7 und 10 ganz befriedigende Resultate ergab, nicht nachweisbar ist. Und im Gegensatz zu 7 und 10 möchte ich annehmen,

dass ein grosser Teil Arsen beim Ansäuern ausgefällt ist, da eine Verflüchtigung aus der alkalischen Lösung doch nicht gut möglich ist. Nachforschungen habe ich darüber nicht angestellt. Versuche 13 und 14 sind verständlich, ebenso 15. Sie zeigen, wie sicher und schnell die organische Substanz den Nachweis des Arsen zu hindern vermag, und weiterhin Versuch 15a, dass die Lösung auch nach zehnstündiger Behandlung mit Ätzkali frisch hinzugegebenes Arsen noch vollständig festzuhalten vermag, dass also die organische Substanz noch lange nicht zerstört ist. Versuch 16 ergibt erklärlicherweise nichts; hat ja auch J. Otto, wie Robert Otto angibt, nach tagelangem Hindurchleiten von Chlorgas keine befriedigende Resultate erhalten.

Bereits in den vorhergehenden Versuchen hatte ich dreimal das Eindampfen der Substanz im Kjeldahlkolben mit Schwefelsäure in Anwendung gebracht. Das erste Mal in Versuch 9b und c. Das Resultat war ein posisives; um so befriedigender, als ich aus demselben Material durch Behandlung mit Ätzkali wenig oder nichts erhalten hatte. Der zweite Versuch 13b 1 missglückte leider. Er hätte mir voraussichtlich ein gutes Resultat gebracht. Beim dritten Versuch 15b wurde gleichzeitig Salpetersäure gebraucht und dadurch wohl der negative Ausfall bedingt.

Die Methode, die organische Substanz zum Zwecke des Arsennachweises mit konzentrierter Schwefelsäure zu zerstören, ist nicht neu. Robert Otto berichtet, dass Danger und Flaudin sie zu diesem Zwecke angewendet haben. Die zu untersuchende Substanz wurde von diesen beiden Forschern in einer Porzellanschale mit $^1/_6$ bis $^1/_4$ ihres Gewichtes Schwefelsäure erhitzt. Es bildete sich zunächst ein schwarzer teerartiger Brei, der bei weiterem Erhitzen vollständig trocken und fest wurde. Aus dieser

kohligen Masse wurde ein Auszug genommen, der zur Untersuchung gelangte. Otto schreibt über das Verfahren: „Man erkennt sofort, dass bei diesem Erhitzen alles Arsen als Chlorarsen weggehen kann, weil es in der Substanz nie an Kochsalz, überhaupt Chloriden fehlt.“

Ist dieser Satz nun auch auf meine Versuche anwendbar? Ich meine nicht, wenigstens nicht in seinem ganzen Umfange.

Die Art des Verfahrens, wie ich es zur Anwendung brachte, ist doch in erheblichem Grade verschieden von dem eben geschilderten. Erstens verwendete ich keine offene Porzellanschale, sondern einen Glaskolben nach Kjeldahl, in dessen langem Halse die schweren Schwefeldämpfe und Destillationsprodukte sich grösstenteils wieder abzusetzen vermögen und in den Kolben zurückfliessen können. Der Kolben lag bei allen Versuchen in einem Winkel von etwa 45° geneigt. Zweitens nahm ich von der Schwefelsäure nicht ein Viertel, sondern die zwei- bis dreifache, ja bis zehnfache Menge des Substanzgewichtes, so dass ein Eintrocknen der Masse nie eintreten konnte.

Die Lösung färbt sich anfangs teerartig schwarz, wird dann nach etwa drei bis fünf Stunden dunkelbraun durchsichtig klar, schliesslich rotgelb und nach sechs bis zehn Stunden hellgelb. Sobald sie ihre Farbe nicht mehr wechselte, habe ich den Prozess als beendet betrachtet und die Elektrolyse ausgeführt. Beim Erhitzen ist zu beachten, dass die Substanz, namentlich im Anfang, sehr leicht verspritzt. Man muss daher immer mit sehr kleiner Flamme beginnen und den Versuch stetig im Auge behalten. Schien mir der Prozess beendet, stellte ich die Flamme ab und überliess den Kolben der Abkühlung. Sobald dies geschehen, goss ich die Lösung vorsichtig in ein dünnwandiges grosses Becherglas, nahm in den Kolben die zwei- bis dreifache Menge destillierten Was-

sers, spülte dies gut herum und liess es dann langsam und vorsichtig zu der Substanz im Becherglas fliessen. Die Flüssigkeit liess ich im Becherglas erkalten und fällte sie dann, wie sie war, in die vorbereitete Tonzelle.

Auch die Kjeldahlkolben und Bechergläser stammten von der Firma Schott und Genossen in Jena. Sie vertrugen den Temperaturwechsel ausgezeichnet. Es wird sich empfehlen, den Kolben ziemlich gross zu nehmen, so dass er nur etwa bis zu einem Viertel seines Volumens angefüllt ist. Ich verwendete durchweg solche von 500 ccm Volumeninhalt.

Bei den nächsten Versuchen wurden nun systematisch gleiche Substanzmengen mit konzentrierter Schwefelsäure einerseits, mit Ätzkali anderseits behandelt. Zunächst kam das Kaninchenblut an die Reihe. In dem Blute des ersten Kaninchens hatte ich, wie bereits erwähnt, keine Spur von Arsen gefunden. Trotzdem ich nur 10 gr Blut zur Verfügung hatte, und ich die Behandlung mit Ätzkali unzuverlässig fand, erschien mir das Ergebnis den übrigen positiven Resultaten gegenüber, besonders im Vergleich zu Versuch 11, doch recht merkwürdig.

So wurde jetzt bei dem zweiten Kaninchen, das neun Tage lang täglich je zweimal 0,001 gr arseniger Säure erhalten hatte, das Blut mit besonderer Sorgfalt aufgefangen und zur Gerinnung stehen gelassen, um Blutkuchen und Blutserum getrennt untersuchen zu können. Sowohl Blutserum wie Blutkuchen gaben auch hier merkwürdigerweise nach beiden Methoden keine Reaktion.

Taugten nun beide Verfahren nichts, oder war wirklich kein Arsen vorhanden? Um dies sogleich sicher zu stellen, nahm ich Blut, dem Arsen zugesetzt war (siehe Versuch 19!) Das Resultat war ein recht deutlicher Spiegel. Es folgten Versuch 20—24; sie ergaben über

Erwarten befriedigende und dem Arsengehalte entsprechende Resultate. Darnach glaube ich schliessen zu dürfen, dass in dem Kaninchenblute kein Arsen vorhanden war. Gleichzeitig ist wohl daraus zu ersehen, dass die Methode mit Schwefelsäure eine bei weitem brauchbarere ist als die mit Ätzkali. Versuch 25 zeigt, dass durch diese Methode völlige Zerstörung der organischen Substanz möglich ist. Ihre Überlegenheit zeigt sich auch bei den Versuchen 26 und 26a, 29 und 29a, besonders auch bei Gegenüberstellung von 35 und 7; dort 0,0002 arsenige Säure mit sehr dichtem, hier 0,0003 mit viel geringerem Spiegel, oder noch besser bei 20 und 12 mit ganz gleichen Arsenmengen und ausserordentlich verschiedenen Resultaten.

Damit freilich, dass die Methode mit Schwefelsäure der mit Ätzkali überlegen ist, ist noch nicht gesagt, dass sie überhaupt brauchbar ist. Dazu bedarf es immer noch des Beweises. Auch diesen glaube ich bis zu einem gewissen Grade erbracht zu haben.

Das Nächstliegende, woran man zu denken hatte, war ja, dass ein grosser Teil des Arsen, wie Robert Otto sagt, beim Erhitzen als Chlorarsen fortginge. Das einfachste wäre nun gewesen, von einer der in Behandlung stehenden Substanzen ein Destillat aufzufangen und dieses auf seinen Arsengehalt zu untersuchen. Das habe ich auch versucht und habe auch Destillate erhalten; aber dabei zeigte sich, dass sehr viel organische Substanz hinüber destillierte, und dass es nun notwendig wurde, erst diese wieder zu zerstören, ehe das Destillat zur Untersuchung geeignet war. Dazu war aber die Menge meist zu gering, und das Vorgehen war auch umständlich. Andrerseits war es auch fraglich, ob denn wirklich alles verflüchtigte Arsen in dem Destillate aufgefangen würde. Deshalb wählte ich den Weg der indirekten Bestimmung, indem ich Spiegel, die ich aus organischer Substanz mit

bestimmten Arsenmengen erhalten hatte, mit solchen verglich, die von gleichen Arsenmengen aus nicht organischen Lösungen entstanden waren. Die darauf gerichteten Versuche waren 35—38. Zwischen 35 und 36 ist der Unterschied so minimal, dass ich mir den stärkeren oder geringeren Spiegel nicht herauszusuchen getraute. Ein Unterschied muss wohl da sein; denn dass mit der organischen Substanz ins Destillat auch Arsen hinübergeht, darf man wohl mit Bestimmtheit annehmen. Die Menge erscheint aber so gering, dass sie praktisch wohl als unwesentlich übersehen werden kann, wenigstens da, wo es nicht auf allergenaueste Bestimmung abgesehen ist. Versuch 37 mit physiologischer Kochsalzlösung liefert einen deutlich geringeren Spiegel; dasselbe sagt ja auch Versuch 38, der von einem Destillate, welches aus einem mit physiologischer Kochsalzlösung angestellten Versuche gewonnen war, einen nicht unbedeutenden Spiegel liefert. Darnach müsste man annehmen, dass Arsen aus physiologischer Kochsalzlösung viel leichter fortgeht als aus organischen Substanzen, sonst müsste doch der Spiegel von der Kochsalzlösung dem vom Harn mindestens gleich sein, um so mehr, da ja Harn (der menschliche) höheren Gehalt an Chloriden hat als die verwendete Kochsalzlösung. Freilich liegen hier nur zwei Versuche vor, so dass man von ihnen ohne weitere Prüfung noch keinen sicheren Schluss auf die Allgemeinheit wagen darf. Ferner beziehen sich die gemachten Versuche nur auf Harn; aber warum sollte es bei den Organen nicht ebenso sein, da doch der Gehalt an Chloriden beim Harn sogar grösser ist als bei den Organen.

Und wenn sich nun bei den Organen auch erheblichere Mengen als beim Harn verflüchtigen sollten, wäre es nicht angängig, diese Menge je nach der Substanzmenge und dem erhaltenen Arsenspiegel in Pro-

zenten, wenigstens annähernd, in Aufrechnung zu bringen? Aber auch ohne diese Aufrechnung glaube ich, dass die Methode nach genauerer Prüfung und weiterem Ausbau für alle praktischen Untersuchungen genügen wird, wie sie in der gerichtlichen Medizin etwa vorkommen. Für feinste Aufgaben, wie toxikologisch wissenschaftliche Untersuchungen, ist sie wohl wie sie hier vorliegt, noch nicht geeignet.

Ebenso scheint die Anwendung der Elektrolyse statt des Marsch'schen Apparates in jeder Hinsicht den praktischen Anforderungen durchaus zu entsprechen.

Es bleiben noch die Versuche zu erwähnen, die mit Salpetersäure gemacht wurden; sie lieferten alle recht unbefriedigende Resultate. Näheres ist aus dem Versuch 39 zu ersehen.

Zum Schlusse möchte ich noch einige Bemerkungen über die Verteilung des Arsen in den einzelnen Organen anfügen. Ludwig fand in gleichen Gewichtsmengen den grössten Arsengehalt in der Niere, dann folgten der Reihe nach Leber, Muskel, Gehirn. Husemann teilt der Leber die erste Stelle zu und lässt dann Milz und Niere folgen. Skolusoloff fand bei vergifteten Hunden bei weitem das meiste Arsen im Gehirn und Rückenmark.

Man merkt, die Angaben sind höchst verschieden. Von meinen Kaninchen sind nur die Ergebnisse von II. und III. zu verwerten, das I. höchstens mit grosser Vorsicht, da ja bei ihm nur die unzuverlässige Behandlung mit Ätzkali statt hatte. Das übeinstimmendste und gleichzeitig merkwürdig erscheinende Resultat ist jedenfalls, dass niemals Arsen im Blute nachgewiesen werden konnte. Darnach ist auch beim IV. Kaninchen vergeblich gesucht worden. In der angeführten Literatur habe ich in dieser Beziehung keine Angaben gefunden. Im übrigen sind die Ergebnisse ziemlich verschieden. Beim

ersten Kaninchen ergab das Gehirn mehr Arsen als die Leber. Das zweite Kaninchen (9 Tage mit je 0,001 gr arseniger Säure zweimal täglich gefüttert) ergab das meiste Arsen aus Knochen (1 Unterschenkel), dann Rückenmark, Leber, Muskel, Niere, Gehirn. Das dritte Kaninchen lieferte mir bei weitem das meiste Arsen aus der Leber, dann folgen Muskel, Niere, Gehirn. Dieses Kaninchen war akut mit 5 Zentigramm arseniger Säure vergiftet worden. Die Angaben beziehen sich auf schätzungsweise angenommene gleiche Gewichtsmengen der einzelnen Substanzen.

Nach diesen Befunden möchte ich der Art der Vergiftung, ob akut oder chronisch, eine Rolle zuteilen, insofern als die Organe mit regerem Stoffwechsel grössere Mengen Arsen schneller aufzunehmen vermögen, dieses aber deshalb wohl auch wieder leichter ausscheiden, als Organe mit trägeren Stoffwechselprozessen, die nur langsam die fremde Substanz in sich aufnehmen, die einmal abgelagerte dann aber auch nicht so leicht wieder abgeben. So könnte es kommen, dass nach einer gewissen Zeit im Gehirn mehr Arsen gefunden wird als in der Leber. Dass derartige Befunde selten zur Beobachtung kommen, könnte wohl damit zusammenhängen, dass chronische Arsenvergiftungen selten zu Organ-Untersuchungen Anlass geben. Dass bei chronischer Vergiftung die Vergiftungserscheinungen mehr auf das Nervensystem hinwiesen als bei akuter, kann man kaum behaupten. Skolusoloff hat ja bei Hunden mehr Arsen im Gehirn gefunden als in den anderen Organen; ob sie akut oder durch kleine wiederholte Arsendosen vergiftet wurden, ist mir nicht bekannt.

Jetzt obliegt mir noch die angenehme Aufgabe, Sr. Magnificenz Herrn Professor Dr. Kunkel für die freundliche Überweisung der Arbeit, für die gütige Unterstützung bei derselben und für die Übernahme des Referates meinen allerbesten Dank auszusprechen. Ebenso möchte ich an dieser Stelle Herrn Dr. Paul, Assistent am pharmakologischen Institut, für seine ausserordentlich liebenswürdige Beihilfe in Rat und Tat meinen herzlichsten Dank sagen.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 3. Mai 1876 zu Kalau, Kreis Meseritz, als Sohn des Landwirtes Julius Prumbs. Besuchte zuerst die Volksschule meines Heimatsortes, dann vom Jahre 1889 bis 1899 mit einjähriger Unterbrechung das Gymnasium zu Meseritz. Nachdem ich mir dort zu Ostern 1899 das Reifezeugnis erworben hatte, bezog ich als Student der Medizin die Universität Würzburg und legte hier nach vier Semestern die ärztliche Vorprüfung ab. Studierte dann ein Semester in München, zwei Semester in Berlin und weiterhin wieder in Würzburg. Unterzog mich hier im Winter-Semester 1903/04 der ärztlichen Staatsprüfung, beendete diese am 29. Februar 1904 und erhielt am 8. April meine Approbation als Arzt. Seit dem 15. April war ich als Assistenzarzt in Dresden tätig.

Die vorliegende Arbeit verfertigte ich im pharmakologischen Institut der Universität Würzburg unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Kunkel, derzeitiger Rektor der Universität.

Würzburg, im Juli 1904.